

ARTIGO ORIGINAL

TENDÊNCIA DA COBERTURA DO IMUNOBIOLOGICO TETRAVALENTE CONTRA O HPV NA POPULAÇÃO MASCULINA EM TOCANTINS NO PERÍODO DE 2017-2019

TREND OF TETRAVALENT IMMUNOBIOLOGICAL COVERAGE AGAINST HPV IN MALE TOCANTINS IN THE PERIOD 2017-2019

Wellington Fernando da Silva Júnior¹, Liderlanio de Almeida Araújo². **ACESSO LIVRE**

Citação: Júnior WFS, Araújo LA (2020) Tendência da cobertura do imunobiológico tetravalente contra o hpv na população masculina em tocantins no período de 2017-2019. Revista de Patologia do Tocantins, 7(2):.

Instituição: ¹Acadêmico de Ciências Biológicas, Faculdade de Saúde de Paulista (FASUP), Instituto Optométrico de Pernambuco (IOPE), Paulista, Pernambuco, Brasil. ²Mestre em Saúde e Meio Ambiente e Doutorando em Biotecnologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil.

Autor correspondente: Wellington Fernando da Silva Júnior. Av. Dr. Cláudio José Gueiros Leite, 3580 - Janga, Paulista - PE, CEP: 53437-000. E-mail: Wellington.17fernando@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 27 de julho de 2020.

Direitos Autorais: © 2020 Júnior et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

Objetivo: descrever a tendência da cobertura da vacina tetravalente na população masculina no estado do Tocantins no período de 2017 a 2019. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de caráter descritivo transversal de série temporal e espacial sobre a tendência vacinal. Os dados foram obtidos mediante consulta ao Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização. Foram incluídos nesta pesquisa o registro das três doses administradas da vacina. Os dados foram analisados estatisticamente por intervalo de confiança a 95% e regressão linear simples para identificar a variação anual da cobertura vacinal. **Resultados:** Foram notificados 77.868 indivíduos do sexo masculino imunizados contra o HPV no período estudado. Os registros foram maiores nas microrregiões do Porto Nacional, onde se insere a capital do estado, com 21,83%, seguido de Araguaína e Bico do Papagaio com 17,87% e 16,63%, respectivamente. Os dados deste estudo apontam que houve decréscimo na taxa de imunizados por habitantes, com regressão no número de imunizados de 0,88% ao ano. **Conclusão:** Acredita-se que a disseminação de concepções que comprometem a segurança dos imunobiológicos, assim como a ausência da divulgação sobre a importância das vacinas, são fatores que estão contribuindo para o declínio vacinal nos indivíduos do sexo masculino. Recomenda-se a elaboração de campanhas educativas que sensibilizem a população masculina sobre a gravidade desta infecção e da importância do imunobiológico para a segurança da saúde individual e coletiva.

Palavras-chave: Imunização. Cobertura vacinal. Vacinas contra o HPV.

ABSTRACT

Objective: To describe the trend of tetravalent vaccine coverage in the male population in the state of Tocantins in the period 2017 to 2019. **Methodology:** This is a cross-sectional descriptive study of temporal and spatial series on the vaccine trend. The data were obtained by consulting the Information System of the National Immunization Program. The three doses of the vaccine were included in this research. The data were statistically analyzed by 95% confidence interval and simple linear regression to identify the annual variation in vaccine coverage. **Results:** 77,868 males were reported immunized against HPV in the study period. The records were higher in the microregions of Porto Nacional, where the state capital is located, with 21.83%, followed by Araguaína and Bico do Papagaio with 17.87% and 16.63%, respectively. The data from this study indicate that there was a decrease in the rate of immunization per inhabitant, with a regression in the number of immunized people of 0.88% per year. **Conclusion:** It is believed that the spread of conceptions that compromise the safety of immunobiologicals, as well as the absence of disclosure about the importance of vaccines, are factors that are contributing to the decline of vaccines in males. It is recommended that educational campaigns be developed to sensitize the male population about the severity of this infection and the importance of immunobiology for individual and collective health security.

Keyword: Immunization; Vaccination; Vaccination coverage; Papillomavirus Vaccines; Sexually Transmitted Diseases.

INTRODUÇÃO

O vírus do papiloma humano (HPV) pertence atualmente à família *Papillomaviridae*. A nomenclatura dessas partículas virais ocorre por ordem de descoberta são classificados numericamente. Estes patógenos apresentam tropismo por tecido epitelial, mucosas orais e genitais¹. As cepas virais HPV-6, 11, 42, 43 e 44 são considerados de baixo risco, pois estão associados a lesões benignas como verrugas e condilomas. Os tipos HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 são considerados de alto risco por ocasionar o desenvolvimento de lesões pré-oncológicas e oncológicas².

O HPV é considerado uma infecção sexualmente transmissível (IST) de distribuição mundial. A população sexualmente ativa estar suscetível a contrair está IST a qualquer momento³. A infecção por HPV de alto risco é um fator determinante para progressão oncológica, estas partículas podem desencadear câncer na região da cabeça, pescoço, anal, perianal, uterina e peniana^{4,5}. Embora os preservativos sejam recursos preventivos, tendo em vista que o principal mecanismo de transmissão é via sexual, estes não conferem apenas proteção momentânea.

Os imunobiológicos, conhecidos popularmente como vacinas, são os principais aparatos profiláticos possuindo o intuito de induzir a produção de anticorpos séricos, potentes e duradouros contra estes agentes patológicos⁶. A vacina contra o HPV indicada para a população masculina é a Gardasil® tetravalente (4vHPV), atuante contra os tipos HPV-6, 11, 16 e 18, e a nonavalente (9vHPV), contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58. Ambas são administradas em três doses via intramuscular^{6,7}.

No Brasil os imunobiológicos utilizados na prevenção das patologias consequentes da infecção pelo agente patológico em questão é a 4vHPV. Levando em consideração o exposto, o objetivo do presente estudo é descrever a tendência da cobertura da vacina supracitada na população masculina do estado do Tocantins no período de 2017 a 2019.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de caráter descritivo transversal de série temporal e espacial sobre a tendência da cobertura da vacina tetravalente contra o HPV no Tocantins entre os anos de 2017 a 2019. A consecução dos dados ocorreu mediante consulta ao Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), administrado pelo Departamento de Informativa do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Neste estudo, foram incluídos todas as doses da 4vHPV administradas nos indivíduos do sexo masculino. As informações referentes à população masculina do estado de Tocantins foram obtidas mediante consulta ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os dados foram analisados estatisticamente no programa Microsoft Excel®, para aquisição dos intervalos de confiança (IC95%), e no Paleontological statistics (PAST) para identificação da tendência da cobertura vacinal através da regressão linear simples, expressa na seguinte fórmula:

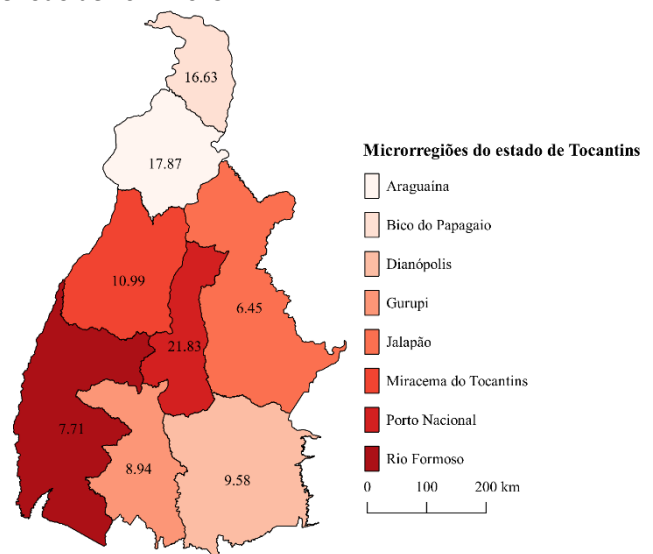
$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \epsilon_i$$

Sendo Y_i o coeficiente da cobertura da vacinal como variável dependente; x_i os anos estudados como variável independente; ϵ_i o erro experimental; β_0 o coeficiente médio do período e β_1 representa a mudança média anual do coeficiente. Os modelos estão ajustados pelo coeficiente de determinação (R^2) que mede a variação anual e a significância estatística por valor de p . Este estudo se absteve do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois utiliza dados secundários do SI-PNI excetuando-se de identificação individual.

RESULTADOS

O estado do Tocantins possui 277.466,763 km² e em consonância com o último censo demográfico apresentava 1.572.866 habitantes, no qual 702.424 correspondem aos indivíduos do sexo masculino^{8,9}. Entre os anos de 2017 a 2019 o estado notificou apenas 11,09% ($n = 77.868$) da população masculina imunizada contra o HPV com a vacina 4vHPV. Segundo a Figura 1, as microrregiões que dispuseram do maior percentual de imunizados foi o Porto Nacional com 21,83%, Araguaína com 17,87% e Bico do Papagaio com 16,63%.

Figura 1 Distribuição percentual dos indivíduos integrantes da população masculina imunizada com o imunobiológico 4vHPV contra o HPV por microrregião do estado do Tocantins, no período de 2017-2019.



Em relação as taxas de indivíduos imunizados por ano de notificação, o Porto Nacional apresentou decréscimo de 105,18 (IC95% 100,05-110,31) em 2017 para 60,59 (IC95% 56,48-64,70) em 2019. Em Araguaína a taxa foi de 94,26 (IC95% 88,84-99,68) em 2017 para 48,42 (IC95% 43,80-53,01) em 2019. Para o mesmo período na microrregião do Bico do Papagaio o declínio foi de 89,05 (IC95% 83,48-94,62) para 47,44 (IC95% 42,80-52,08). Para maiores informações consulte a tabela 1.

Tabela 1: Distribuição das taxas dos indivíduos do sexo masculino imunizados contra o HPV por microrregião do estado do Tocantins no período de 2017-2019.

Microrregião IBGE	2017		2018		2019	
	Taxa	IC 95%	Taxa	IC 95%	Taxa	IC 95%
Bico do Papagaio	89,05	(83,48-94,62)	47,92	(42,49-53,35)	47,44	(42,80-52,08)
Araguaína	94,26	(88,84-99,68)	55,44	(50,42-60,46)	48,42	(43,80-53,01)
Miracema TO	57,43	(50,47-64,39)	33,57	(27,08-40,06)	30,79	(24,98-36,60)
Rio Formoso	42,18	(34,08-50,28)	24,20	(16,60-31,80)	19,12	(11,82-26,42)
Gurupi TO	49,33	(41,83-56,83)	27,92	(20,75-35,09)	21,82	(14,88-28,76)
Porto Nacional	105,18	(100,05-110,31)	76,24	(71,97-80,51)	60,59	(56,48 - 64,70)
Jalapão	34,10	(25,09-43,11)	20,24	(11,91-28,57)	17,18	(9,47 - 24,89)
Dianópolis	50,9	(43,47-58,33)	30,52	(23,72-37,32)	24,73	(18,24-31,22)
Total	522,42	(513,01-531,83)	316,05	(303,95-328,15)	270,09	(257,00-283,18)

Nota: Taxa estimada por 10.000 indivíduos do sexo masculino; IC = Intervalo de Confiança a 95%.

Os dados referentes a tendência temporal da cobertura vacinal para o estado do Tocantins, apontam que houve decréscimos no número de indivíduos do sexo masculino imunizados durante o período estudado, com regressão de 0,88% ao ano e $p = 0,22387$. Para maiores detalhes, consulte a tabela 2.

Tabela 2: Distribuição temporal dos indivíduos do sexo masculino que foram imunizados com a 4vHPV no período de 2017-2019.

Ano	Imunizados	Percentual	IC 95%
2017	36.696	47,13	43,66 - 50,60
2018	22.200	28,51	24,02 - 33,00
2019	18.972	24,36	19,51 - 29,21
RL	$\beta_1 = -11,38$ (IC 95% $-4,15$; $-18,62$); $R^2 = 0,88$; $p = 0,22387$		

Nota: IC = Intervalo de Confiança a 95%; RL = Regressão Linear; β_1 = média anual do coeficiente; R^2 = coeficiente de determinação que mede a proporção de variação anual; p = valor.

DISCUSSÃO

A nosso conhecimento este é o primeiro estudo que possui o intuito de averiguar a tendência da cobertura da 4vHPV no estado do Tocantins. Nossos achados apontam que houve maior eficiência no processo de imunização em Porto Nacional, onde se insere a capital do estado, Palmas. Em consonância com Luz et al.¹⁰, estes resultados sugerem que há maior concentração de registros nas regiões onde os serviços de saúde são mais preparados e qualificados, como as capitais e suas circunvizinhas.

Algumas microrregiões que não são vizinhas da capital do estado, como Araguaína e Bico do Papagaio, dispuseram de cobertura vacinal mais eladas quando comparadas as circunvizinhas de Porto Nacional. Estes dados podem possuir associação com fatores socioeconômicos de cada indivíduo residentes em cada microrregião. Segundo Fuller e Hinyard¹¹, os homens que dispõem de planos de saúde e maiores graus instrucionais, são mais propensos a aceitação dos imunobiológicos do que aqueles que não dispõem destes recursos.

Pressupomos que a ausência de divulgação referentes ao direcionamento da vacina para a população masculina, seja um fator corroborante para o declínio da cobertura vacinal no estado do Tocantins. Nossa hipótese é consistente com os resultados de um estudo realizado com universitários canadense do sexo masculino, os autores descreveram que o conhecimento dos estudantes sobre o patógeno é relativamente baixo e a maioria desconhece o direcionamento da vacina contra o HPV para o gênero masculino¹².

Embora a 4vHPV seja uma excelente indutora da produção de anticorpos duradouros contra infecção viral^{6,13,14}. Nossos resultados apontam que a taxa de imunizados declinou gradativamente em todas as microrregiões de Tocantins. Contudo, quando consultada a literatura científica é possível identificar que não se trata de um fenômeno ocorrente apenas no Estado em questão, mas em países como o Estados

Unidos, Dinamarca, Canadá, França, País de Gales e Inglaterra os efeitos são semelhantes¹²⁻¹⁸.

Acreditamos que a queda da cobertura vacinal também esteja associada as ações do movimento antivacina (MA), que vem crescendo fortemente no Brasil¹⁹. Uma das atitudes do MA é o tratamento de doenças sem utilização dos imunobiológicos²⁰. Este divulga informações pseudocientíficas que comprometem à segurança das vacinas²¹. Concepções que após a administração da 4vHPV pode causar efeitos colaterais como infertilidade e até mesmo levar a morte não possui veracidade científica^{22,23}. Eventos como tontura, desmaio e dores locais são efeitos psicogênicos que ocorrem quando um indivíduo é vacinado em conjunto presenciando reações de outros no recebendo da vacina.

LIMITAÇÕES

Este estudo possui limitação no que se refere a utilização de dados disponibilizados para consulta pública pelo SI-PNI. Os dados dispostos neste estudo podem estar subestimados, pois algumas secretárias de saúde podem ter falhado no registro e no encaminhamento das notificações do número de indivíduos imunizados contra o HPV²⁴.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa mostrou que a tendência da cobertura do imunobiológico 4vHPV declinou entre os anos estudados no estado do Tocantins. Pressupomos que a disseminação de concepções que comprometem a segurança dos imunobiológicos em questão, assim como a ausência de divulgação sobre a importância das vacinas, são fatores que estão contribuindo para o declínio vacinal nos indivíduos do sexo masculino.

Desta forma, recomenda-se que as secretarias de saúde municipais desenvolvam campanhas de cunho educativo, com o intuito de desestruturar as informações pseudocientíficas contra as vacinas e elevar a cobertura vacinal. Reforçamos ainda a necessidade de sensibilizar a população masculina sobre a gravidade do HPV com IST e da importância da vacina para segurança da saúde individual e coletiva.

Além disso, recomendamos a elaboração de novos estudos com o intuito de identificar a fundo os fatores que estão relacionados com a queda da cobertura vacinal no estado do Tocantins.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araldi RP, Sant'Ana TA, Módolo DG, Melo TC, Spadacci-Morena DD, Stocco RC, et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview. *Biomed & Pharmac.* 2018; 106:1537-56. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.149>.
2. Zhu L, Zhang X, Sun Z. SNRPB promotes cervical cancer progression through repressing p53 expression. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2020; 125(109948). doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109948>.
3. Bilsen WPHV, Kovaleva A, Bleeker MCG, King AJ, Bruisten SM, Brokking W, et al., HPV infections and flat penile

- lesions of the penis in men who have sex with men. *Papillomavirus Research*. 2019;8(100173). doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100173>.
4. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and future. *Sexual Medicine Reviews*. 2020;8(1):28-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.09.005>.
 5. Helder RVD, Trommel NEV, Splunter APV, Lissenber-Witter BI, Bleeker MCG, et al. Methylation analysis in urine fractions for optimal CIN3 and cervical cancer detection. *Papillomavirus Research*. 2020;9(100193). doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2020.100193>.
 6. Pattyn J, Keer SV, Tjalma W, Matheussen V, Damme PV, Vorsters A. Infection and vaccine-induced HPV-specific antibodies in cervicovaginal secretions. A review of the literature. *Papillomavirus Research*. 2019;8(100185) doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100185>.
 7. Tunis M, Ismail S, Deeks S. Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: 9-Valent HPV Vaccine and 2-Dose Immunization Schedule and the Use of HPV Vaccines in Immunocompromised Populations. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/updated-recommendations-human-papillomavirus-immunization-schedule-immunocompromised-populations.html>. Acesso em: 06 jul. 2020.
 8. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Panorama do Estado do Tocantins. [Internet]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/to/panorama>. Acesso em: 06 jan. 2020.
 9. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Sinopse do Censo demográfico 2010: Tocantins. [Internet]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=2R&uf=17>. Acesso em: 06 jan. 2020.
 10. Luz GS, Karam SM, Dumith SC. Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. *Rev. bras. epidemiol.* 2019;22(190040). doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190040>.
 11. Fuller KM, Hinyard L. Factors Associated with HPV Vaccination in Young Males. *Journal of Community Health*. 2017;42(6):1127–32. doi:10.1007/s10900-017-0361-4.
 12. Tatar O, Perez S, Naz A, Shapiro GK, Rosberger Z. Psychosocial correlates of HPV vaccine acceptability in college males: A cross-sectional exploratory study. *Papillomavirus Research*. 2017;4:99-107. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.11.001>.
 13. Landis K, Bednarczyk RA, Gaydos LM. Correlates of HPV vaccine initiation and provider recommendation among male adolescents, 2014 NIS-Teen. *Vaccine*. 2018;36(24):3498-504. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.075>.
 14. Parker KH, Kemp TJ, Isaacs-Soriano K, Abrahamsen M, Pan Y, Lazcano-Ponce E, et al. HPV-specific antibodies at the oral cavity up to 30 months after the start of vaccination with the quadrivalent HPV vaccine among mid-adult aged men. *Vaccine*. 2019;37(21):2864-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.064>.
 15. Hansen PR, Schmidtlaicher M, Brewer NT. Resilience of HPV vaccine uptake in Denmark: Decline and recovery. *Vaccine*. 2020;38(7):1842-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.019>.
 16. Inguva S, Barnard M, Ward LM, Yang Y, Pittman E, Banahan BF, et al. Factors influencing Human papillomavirus (HPV) vaccination series completion in Mississippi Medicaid. *Vaccine*. 2020;38(8):2051-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.030>.
 17. Petit B, Epaulard, O. Men having sex with men and the HPV vaccine in France: A low vaccine coverage that may be due to its infrequent proposal by physicians. *Vaccine*. 2020;38(9):2160-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.049>.
 18. Waller J, Forster A, Ryan M, Richards R, Bedford H, Marlow L. Decision-making about HPV vaccination in parents of boys and girls: A population-based survey in England and Wales. *Vaccine*. 2020;38(5):1040-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.046>.
 19. Reis DEOS, Alves AJ, Oliveira JC, Nicolau PNMM, França CMJ. Motivações e consequências do descumprimento dos esquemas de imunização no século XXI. *RESU*. 2019;7(2):138-143.
 20. Shimizu NR. Movimento antivacina: a memória funcionando no/pelo (per)curso dos sentidos e dos sujeitos na sociedade e-urbana. *Rev Edicc*. 2018;5(1):87-97.
 21. Mizuta AH, Succi GDM, Montalli VAM, Succi RCDM. Percepções acerca da importância das vacinas e da recusa vacinal numa escola de medicina. *Rev. paul. pediatr.* 2019;37(1):34-40. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2019;37;1;00008>.
 22. Vorsters A, Arbyn M, Baay M, Bosch X, Sanjosé S, Hanley S, et al. Overcoming barriers in HPV vaccination and screening programs. *Papillomavirus Research*. 2017;4:45-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.07.001>.
 23. Schmuhl NB, Mooney KE, Zhang X, Cooney LG, Conway JH, LoConte NK. No association between HPV vaccination and infertility in U.S. females 18–33 years old. *Vaccine*. 2020;38(24):4038-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.03.035>.
 24. Larson H. The world must accept that the HPV vaccine is safe. *Nature*. 2015;528(7580):9–9. doi:10.1038/528009a.